Aktinotherapie bei Karzinomen des Uterus und der Mamma.

JUN 22 1921

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Rothschild

aus Schlüchtern.

München 1915

Buchdruckerei Max Leutner, Augustenstraße 58.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:
Herr Professor Dr. Doederlein, Geh. Hofrat.

Meinen lieben Eltern
in dankbarer Verehrung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0084

Es gibt neben der Sepsis puerperalis nur eine Krankheit des weiblichen Geschlechts, die sein Leben in gleich erschreckender Weise bedroht und alljährlich viele Opfer fordert — das Karzinom des Uterus. Einige kurze statistische Angaben mögen dafür sprechen. Nach Simpson starben in den Jahren 1847—61 in England 61715 Frauen, davon etwa 25000 an Gebärmutterkrebs. In Stuttgart waren von den Todesfällen an Krebs in den Jahren 1873—1902 65% Frauen, wie aus einer Zusammenstellung von Weinberg und Gastpar hervorgeht. Eine auf Veranlassung des Komitees für Krebsforschung am 15. Oktober 1900 veranstaltete Sammelforschung ergab, daß von 1000 an Karzinom erkrankten Frauen 270 an Gebärmutterkrebs litten. Für Großstädte über 100000 Einwohner stieg die Ziffer sogar auf 35,6%. Bedenkt man ferner nach Falke, daß das Uteruskarzinom, wenn es auch erst nach dem Climakterium gehäuft aufzutreten pflegt, dennoch auch die früheren Lebensjahre ergreift, so dürfen wir uns nicht wundern, wenn die Statistik berechnet, daß von allen 30—40jährigen an Krebs leidenden Frauen etwa 50% Gebärmutterkrebs aufzuweisen hatten. In Bayern gelangte Dr. Kolb bei der Durchsicht von Leichenschauscheinen in den drei Jahren 1905, 1906 und 1907 zu folgenden Zahlen. Auf 11500 Karzinomen bei Frauen überhaupt fielen 1900 Gebärmutterkrebse neben 900 Brustkrebsen. In einem Jahre gestaltete sich das Verhältnis so, daß auf 3830 Karzinomen aller Organe bei Frauen 630 Uteruskarzinome trafen. Diese Zahlen rechtfertigen die Versuche, die seit Jahrzehnten unternommen wurden, um gegen den verheerenden Feind den Kampf auf der ganzen Linie zu eröffnen.

Die erfolgreichen Ergebnisse und Fortschritte der Chirurgie Ende der siebziger Jahre, begünstigt und gefördert durch die Vervollkommnung der mikroskopischen Diagnostik, die Malignität der Neubildung frühzeitig und einwandfrei festzustellen, rücken die operative Behandlung des Uteruskarzinoms immer mehr in den Vordergrund. Von der einfachen amputatio portionis vaginalis ging es zur

supravaginalen Amputation. Dann schritt man zur einfachen vaginalen Uterusextirpation, von da zur vaginalen Uterusextirpation mit Entfernung der Parametrien. Das chirurgische Vorgehen erhielt schließlich seine Krönung in der zuerst von W. A. Freund angegebenen abdominellen Radikaloperation mit der Entfernung aller erreichbaren Drüsen und beider Parametrien. Es wurden so nach und nach eine ganze Reihe von Krebsen mit in das Bereich der Behandlung hineinbezogen, die früher als inoperabel ultra artem standen. Aber die Grenze des Möglichen war auf diesem Wege erreicht.

Gleichzeitig setzte eine besonders von Georg Winter inaugurierte indirekte prophylaktische Bekämpfung des Uteruskarzinoms ein. Sie verfolgte den Zweck, die ärztlichen Ratgeber und Hebammen zu belehren, um überall aufklärend zu wirken, damit der Krebs so früh als möglich, d. h. nach dem Auftreten der ersten Symptome, unter das Messer gebracht würde. Diese Propaganda, bald großzügig durch Verteilung von Merkblättern durchgeführt, machte viele Kreise des Volkes aufmerksam, daß die frühzeitige Inangriffnahme der Behandlung nur einen Erfolg verspreche. Wie ergebnisreich diese Bestrebungen waren, zeigt die Tatsache, daß im Königreich Preußen von 1902 auf 1903 nach eingehender Aufklärung eine Steigerung der zur Operation kommenden krebskranken Frauen von 32 % auf 57 % konstatiert werden konnte. Daß sich unter diesen Umständen die Zahl der dauernd Geheilten vergrößerte war natürlich, und Winter sprach die Ueberzeugung aus, daß es durch diese Maßnahmen gelinge, künftighin alle Karzinome zu heilen. Aber diese Erwartungen erfüllten sich nicht. Die chirurgischen Ergebnisse blieben immer noch gering gegenüber den jährlichen Todesfällen, wenngleich Klein nach anderer Berechnung 8—10 % absolute Dauerheilungen für Deutschland feststellen konnte.

Man begann später den Gebärmutterkrebs mit inneren Mitteln anzugreifen. So spritzten Wassermann Selen-Eosin, Werner Cholin in die Blutbahn und hofften, daß diese Stoffe ein elektive Wirkung auf die Karzinomzellen ausüben würden.

Seit dem Jahre 1896, als Despeignes seine ersten Erfahrungen mit Röntgenstrahlen an einem an Magenkrebs leidenden Manne veröffentlichte, begann, wie Kümmell mit Recht betont, eine neue Aera in der Behandlung bösartiger Geschwülste, die der entmutigen-

den Resignation ein Ende machte, zu der Arzt und Patient für immer verurteilt zu sein schien. Nach den ersten durchaus zufriedenstellenden an Hautkrebsen vorgenommenen Bestrahlungen gelangten Perthes und Aschoff dahin, mikroskopisch die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen eingehend zu verfolgen. Sie stellten einwandfrei fest, daß die Röntgenstrahlen direkt auf die Karzinomzellen einwirken. Diese Tatsache zeichnete den Weg für die neue Therapie, die sich die Gynäkologie bald aneignete. Nachdem diese zum Teil reinen Zufallsuntersuchungen durch Holzknecht im Jahre 1902 zu einer wissenschaftlichen Methode erhoben worden waren, veröffentlichte Sailly ein Jahr später annähernd gute Resultate bei 3 bestrahlten Cervixkarzinomen. Wetterer bezeichnet ihn als den Pfadfinder auf dem Gebiete der Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Der Prioritätsstreit ist noch nicht entschieden, weil gleichzeitig und unmittelbar danach die Ergebnisse anderer Autoren bekannt wurden. Vom Ausland seien erwähnt Belot und Mazerette, Cleaves, Tousey, Ball, Clark, Pfahler, Haret und Leduc. In Deutschland trat als erster Deutsch mit seinen Erfahrungen hervor. Er bestrahlte eine an Uteruskarzinom leidende Frau sechs Monate lang 60 mal und beobachtete ein Zurückgehen der Ausbreitung in den beiderseitigen Parametrien und im Douglas, wobei die früheren Beschwerden nachließen. Unabhängig von ihm nahm an der königlichen Poliklinik zu München auf Veranlassung und unter Leitung von Gustav Klein sein Privatassistent Eltze die Strahlenbehandlung auf. In den Jahren 1904 bis 1907 röntgenisierte er sechs Fälle von Uteruskarzinom und ein Vulvakarzinom, worüber er in der Festschrift für Franz von Winkel „Alte und neue Gynäkologie" berichtete. Die Ergebnisse faßte er folgendermaßen zusammen: „Kauterisierte Karzinome und frühzeitig belichtete (d. h. röntgenisierte) Rezidive nach Koiliotomien werden durch die Röntgenstrahlen an ihrer raschen Ausbreitung gehemmt. Schmerzen und Jauchung werden während der Behandlung dauernd vermindert. — Das den Karzinomherd umgebende Bindegewebe wird durch das Röntgenisieren derber, es bildet oft gleichsam einen Mantel oder Wall, der vielleicht dazu beiträgt, das Fortschreiten des Karzinoms eine Zeitlang zu hemmen. Die Lebensdauer der Frauen mit inoperablem Kollumkarzinom des Uterus kann dadurch vielleicht manchmal verlängert werden. — Eine Heilung des Kollumkarzinoms trat durch das Röntgenisieren nicht ein". Hier wird zum ersten Male von der lokalen, spezifischen Wirkung

der Röntgenstrahlen auf das Karzinomgewebe gesprochen und die Wachstumshemmung, die Bildung eines Bindegewebsmantels hervorgehoben. Von einer Heilung ist aber noch keine Rede.

Durch die Hautschädigungen und die Nekrospermie, die im Gefolge der Bestrahlung des öfteren gesehen wurden, erkannte man, daß jede Zelle des tierischen Organismus durch die Strahlen mehr oder weniger Veränderungen erleidet, aber besonders die Zellen angreifbar sind, die eine beständige Regeneration und Proliferation aufweisen. Sticker beschreibt die biologische Strahlenwirkung als eine reizende, hyperämisierende, entzündungserregende und eine zerstörende. Im allgemeinen herrschen zwei Anschauungen vor. Bruns, Döderlein, Perthes, Schauta und sehr viele andere Röntgentherapeuten nehmen an, daß die Karzinomzellen primär durch die Strahlen geschädigt werden, wodurch eine regenerative Reaktion des Bindegewebes ausgelöst wird. Auch Klein vertritt im wesentlichen diese Ansicht, indem er vermutet, daß die Röntgenstrahlen sowohl den oder die uns unbekannten Krebserreger als auch das Karzinom-Gewebe selbst zu zerstören imstande sind. Es bilde sich um den zerfallenden Karzinomherd eine „Kampfzone" aus Leukocyten, die diesen resorbiere. Dagegen glauben Bumm und Exner, daß zunächst die entzündliche Wucherung des Bindegewebes angeregt wird, welche dann sekundär die Krebszellen durch Druckatrophie zum Verschwinden bringt.

Die anfänglich nur spärlichen Versuche wurden mit der Vervollkommnung und Verbesserung der Technik, ganz besonders durch die Abfilterung der weichen Strahlen, bald auf eine festere Basis gestellt, sodaß mit dem Jahre 1911 die Strahlenbehandlung von vielen Seiten in Wettbewerb mit der chirurgischen trat. Inzwischen hielt in Deutschland das von Hahn entdeckte Mesothorium seinen Einzug. Die Erfolge, die französische und amerikanische Autoren mit Radium zu verzeichnen hatten, wurden durch diese neuangewandte radioaktive Substanz in kurzer Zeit überholt. Die systematisch ausgebildete Kombination von Röntgenstrahlen und Mesothorium zeitigte Ergebnisse, wie sie bis dahin keine Methode hervorbrachte. Und gerade hier hat sich die Gynäkologie die größten Verdienste erworben.

Fußend auf den Erfahrungen G. Kleins und Eltzes wurden an der königlichen Poliklinik zu München, nachdem Myome und Fibrosis uteri erfolgreich röntgenisiert worden waren, ebenfalls vom Jahre 1911 an alle Karzinome des weiblichen Genitales der Strahlenbehandlung zugeführt.

Im folgenden soll über die Ergebnisse von 100 der Aktinotherapie – wie Klein richtiger für Strahlentherapie sagt – unterworfenen gynäkologischen Krebse berichtet werden. Ein Teil der Fälle stammt aus der Privatklinik des Professors Gustav Klein.

Von diesen 100 Karzinomen sind 84 Uteruskarzinome und 16 Mammakarzinome. Die meisten dieser Fälle – die ältesten reichen bis ins Jahr 1910 zurück — machten die ganze Entwicklung der Strahlenbehandlung durch. Bis Mitte August 1913 wurde nur röntgenisiert. Dann setzte die Mesothoriumbestrahlung ein, die später mit Röntgenstrahlen und intravenöser Injektion kombiniert wurde. Bei allen diesen Methoden wurden Erfolge erzielt, die uns ermutigen, den beschrittenen Weg weiter zu verfolgen.

Klein hält es für berechtigt, noch zu operieren, wo der objektive Befund ein chirurgisches Vorgehen ermöglicht. Er präzisiert auch seinen Standpunkt dahin: „es erscheint heute noch besser, vorher zu operieren und dann zu bestrahlen, als auf die Operation zu verzichten". Er hält es aber heute schon für berechtigt, den Forderungen Döderleins, Königs, Gauß' und Christoph Müllers zu folgen, auch bei operablen Fällen Strahlenbehandlung ausschließlich zur Anwendung zu bringen.

Kleins Fälle lassen sich auf zwei Gruppen verteilen:

1. Inoperable Karzinome: Hier erfolgt Röntgenstrahlen-Mesothorium- und kombinierte Behandlung mit intravenöser Injektion. Die gleiche Behandlung gilt für Ca.-Rezidive nach Operationen.
2. Operable Karzinome: Hier erfolgt teilweise Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen, dann Operation, darauf prophylaktische Behandlung mit Röntgenstrahlen.

Von den 84 Uteruskarzinomen waren 59 inoperabel und 25 operabel; die Mammakarzinome wurden alle operiert.

Es wäre verfehlt, schon von einer „symptomatischen" Heilung oder gar von einer Dauerheilung im absoluten Sinne zu sprechen. Legen wir Georg Winters Feststellungen zugrunde, die eine unbedingte Rezidivfreiheit von 5 Jahren verlangt, so können unsere Resultate in diesem Sinne durchaus nicht positiv gewertet werden.

Unter dieser Voraussetzung dürfte man überhaupt heute noch keine kritiklosen Erfolge der Strahlenbehandlung veröffentlichen, denn die Beobachtungszeit ist viel zu kurz. Allerdings bezieht sich obige Forderung Winters nur auf operierte Fälle. Inoperable Karzinome standen ja bis jetzt noch außerhalb jeder greifbaren ärztlichen Behandlungsmethode. Umso vorurteilsloser müssen wir an die Betrachtung unserer bestrahlten Karzinome herangehen. Es soll und kann sich also vorläufig nach dem Vorschlage Kleins, wie er in einem Vortrage in der bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie besonders betont, nur um primäre Ergebnisse handeln, die allerdings schon z. Z. einen Zeitraum von mehr als 2 Jahren nach Beginn der Aktino-Therapie umfassen.

Die Fälle wurden, um sie genauer beurteilen zu können, tabellarisch zusammengestellt. Denn gerade bei der Strahlenbehandlung muß, wie später begründet werden soll, jeder Fall für sich abgewogen werden. Die Technik der einzelnen Bestrahlungsarten wird weiter unten geschildert.

Tabelle I.

Inoperable Uteruskarzinome.*)

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Erste Untersuchung	Exkochl. u. Kauter	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Dienstmonat	Stund.	Sitzg.	Serien	Letzte Untersuchung		
			a) Mit Röntgenstrahlen behandelte Karzinome:											
1	Grü	41	Ca port. et corp.	15. 5. 13	—	16. 6. 13	24. 6. 14	646		105		25. 7. 14	+	31. 12. 13. das ganze Becken voll Ca massen. Jetzt Param. frei leicht blutende Exkresc. Körpergewicht Zunahme.
2	Ost	54	Ca portionis	26. 6. 13	26. 6. 13	21. 7. 13	3. 7. 14	51		9		17. 7. 14	+	Wohlbefinden! Parametrienfrei, glatte Schleimhautfalte der Scheide. Kein Ca nachweisbar!
3	Do	47	Ca port. et corp.	21. 7. 13	29. 10. 13	24. 7. 13	17. 11. 13	285		45		28. 7. 14	+	Subj. Wohlbefinden. Keine Blutungen. Kein Ausfluß. Parametrien frei.
4	Geb	71	Ca cervicis	27. 9. 13	3. 10. 13	16. 10. 13	18. 10. 13	82		7		2. 4. 14	+	Lk. Parametrien infiltr. Anfg. Jan. kein Ca nachweisbar!
5	Bre	39	Ca portionis	20. 10. 13	25. 10. 13	4. 11. 13	6. 2. 14	155		20		7. 2. 14	+	Pat. begab sich in die Frauenklinik zur Weiterbehandlung.
6	We	48	Ca cervicis	8. 6. 14	10. 5. 14	16. 6. 14	26. 6. 14	150		30		23. 6. 14	?	Effugit.
7	Leh	40	Ca portionis	9. 6. 14	26. 6. 14	20. 6. 14	15. 7. 14	190		38		22. 7. 14	+	Hint. Portiolippe feinhöckerig, leicht blut.
8	Eis	44	Ca cervicis	26. 5. 13	9. 5. 13	24. 5. 13	26. 3. 14	259		43		6. 3. 14	—	Infiltr. der Param. tiefer Krater, keine Beschwerden, doch ständige Gewichts-Abnahme.
			b) Mit Mesothorium behandelte Karzinome:											
9	Hur	54	Ca cervicis	17. 1. 14	—	17. 1. 14	19. 1. 14		700		1	6. 11. 14	+	Effugit.
10	Pfau	56	Ca corporis	15. 10. 13	16. 10. 13	25. 10. 13	4. 12. 13		6000		5	28. 2. 14	+	Subj. Wohlbefind. normale Portio! Keine Blutg. Gewichtszunahme 5½ Pfd.
11	Un	56	Ca cervicis	18. 11. 13	—	21. 11. 13	10. 12. 13		2200		2	31. 12. 13	?	Effugit.
12	Len	52	Ca cervicis	20. 8. 13	21. 8. 13	28. 8. 13	3. 12. 13		4800		4	9. 2. 14	+	Wohlbefinden kein Ausfluß. Im Param. und Paracolp. Infiltration.
13	Schö	48	Ca cervicis	10. 10. 13	—	10. 10. 13	11. 2. 14		8000		3	19. 2. 14	?	Effugit.

*) + gebessert; — verschlimmert; ? unbekannt.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Erste Untersuchung	Exkochl. u. Kauter	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Lichtminut.	mg.-Stund	Sitzg.	Serien	Letzte Untersuchung	
14	Fri	78	Ca cervicis	21. 10. 13	—	15. 12. 13	17. 12. 13		2400		1	10. 7. 14	+ Subj. Wohlbef. Kein Ca nachweisbar!
15	Bäu	51	Ca cervicis	14. 1. 14	16. 1. 14	30. 1. 14	1. 2. 14		2500		1	1. 2 14	? Effugit.
16	Pei	42	Ca colli	10. 1. 14	11. 1. 14	9. 2. 14	12. 2. 14		1300		1	12. 2. 14	? Effugit.
17	Tis	50	Ca cervicis	28. 1. 14	30. 1. 14	27. 2. 14	28. 3. 14		5400		4	22. 9. 14	+ Neue Portio mit intaktem Epithel. Umgebg. nur wenig infilt. Kein Ca nachweisb!
18	Hau	75	Ca cervicis	3. 4. 14	7. 4. 14	9. 4. 14	29. 5. 14		1700		3	29. 5. 14	+ Scheidenränder glatt, nur noch kleine Erosion mit Granulation. Wohlbefind.
19	Meng	51	Ca cervicis	19. 4. 14	—	20. 4. 14	24. 4. 14		600		1	24 4. 14	+ Noch etwas blutg. Ausfluß.
20	Wag	42	Ca cervicis	23. 4. 14	25. 4 14	7. 5. 14	8. 6. 14		6000		3	5. 6. 14	+ Krater sehr verkleinert.
21	Ham	55	Ca cervicis	30. 4. 14	—	9 5. 14	15. 5. 14		1700		1	27. 7. 14	— Keine Blutg., Wasserlassen erschwert, kleines Becken ganz infiltr. Kachexie!
22	Schrei	43	Ca portionis	27 6 14	27. 6. 14	7. 7. 14	21. 10. 14		1600		1	15. 9. 14	+ Normale Portio, norm. Orific. keine Ulceration, keine Infiltr. der Umgebung, kein Ca nachweisbar!
23	Fi	46	Ca cervicis	26. 7. 14	27. 7. 14	3. 8. 14	27 10. 14		4800		3	22. 10. 14	+ Reine Granulationen, kein Ca nachweisb!
24	Ma	50	Portiocancroid.	14. 8 14	15 8. 14	5. 8. 14	20. 9 14		2100		2	3. 11. 14	+ Paracolp. leicht infiltr., Parametr. nur in der nächsten Umgebung.
25	Lu	65	Ca corporis	5. 7. 14	7. 7. 14	31. 7. 14	1. 8. 14		1200		1	15. 9. 14	+ Normale neue Portio, kein Ulcus, keine Blutg., Param. frei, kein Ca nachweisb!
26	Gis	41	Ca cervicis	13. 7. 14	14. 7. 14	1. 8. 14	26. 8. 14		2300		2	15. 9. 14	+ Neue Portio, normal. Orific. mit glatten Lippen, ohne Krater, kein Ca nachweisb!
			c) Mit Röntgenstrahlen und Mesothorium behandelte Karzinome:										
27	Schr.	59	Ca corp. et colli	8. 6. 13	—	9. 6. 13	17. 2 14	1019	5100	102	7	28. 8 14	+ Kleine Ovarialcyste, op. 1. 4. 14., kein Ausfluß, keine Blutg.
28	Rad	50	Ca portionis	22. 9. 12	12. 6. 13	27. 6. 13	20. 9. 14	1001	3700	88	2	21. 9. 14	— Schechtes Befind., beide Param. infiltr.
29	Mo	70	Ca cervicis	24. 6. 13	6. 7. 13	18. 7. 13	11. 7. 14	524	4000	95	2	27. 7. 14	+ Kein Ca nachweisbar!
30	Letz	59	Ca corporis	11. 9. 13	—	11. 9. 13	21. 11. 13	538	3700	59	3	20. 9 14	+ Vitium cordis. Kein Ca nachweisbar!

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Erste Untersuchung	Exkochl. u. Kauter.	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Lichtminut.	mg.-Stund.	Sitzg.	Serien	Letzte Untersuchung		
31	Schro	33	Ca cervicis	10. 9. 13	2 mal Exk.	11. 10. 13	22. 5. 14	437	6800	86	4	1. 8. 14	—	14. 2. 14. 30 Pfund Gewichtszunahme, 1. 8. 14. starke Gewichtsabn., Param. infiltr., steht in anderer Behandlung.
32	Leop	46	Ca corp. et colli	9. 1. 13	8. 10. 13	24. 10. 13	17. 7. 14	270	7000	65	6	13. 6. 14	+	Subj. Wohlbefinden, keine Blutg., kein Ausfluß, kein Ca nachweisbar!
33	Win	48	Adenokarzinom	10. 2. 12	15. 2. 12 26. 7. 13	31. 7. 12	7. 7. 14	385	4200	67	3	1. 7. 14	+	Portio fehlt, nicht mehr bis zur Beckenwand infiltr.
34	Seef	56	Ca cervicis	12. 3. 14	—	12. 3. 14	14. 6. 14	180	5000	36	4	22. 9. 14	+	Portio fehlt. Scheide glatt, kein Ca nachweisbar!
35	Lem	57	Ca portionis	21. 2. 14	—	23. 2. 14	22. 5. 14	664	5000	130	4	22. 8. 14	+	Portio nicht tastbar, keine Blutung; ganzes Becken infiltr.
36	Schmu	63	Ca corporis	16. 9. 13	23. 9. 13	10. 10. 13	5. 6. 14	250	3500	46	4	15. 6. 14	+	Portio glatt, 3½ Pfd. Gewichtszunahme, Wohlbefinden.
37	Schau	50	Ca cervicis	28. 5. 09	25. 2. 14	4. 3. 14	20. 7. 14	223	6400	45	6	2. 9. 14	—	Portio fehlt, ausgedehnte Infiltr.
38	Ipp	53	Ca portionis	16. 1. 14	19. 1. 14	1. 2. 14	16. 7. 14	225	2200	45	2	10. 6. 14	+	Keine Blutg., narbige Scheidenschleimhaut mit gering. Epitheldefekt, Wohlbef.
39	Wei	48	Ca cervicis	6. 8. 13	5. 8. 13	6. 10. 13	20. 7. 14	145	7400	29	6	15. 7. 14	—	Portio fehlt, linke Param. u. Paracolp. derb infiltriert.
40	Eg	61	Ca cervicis	5. 6. 13	17. 9. 13	27. 9. 13	7. 7. 14	235	2900	47	2	27. 4. 14	+	Normale Portioverhältnisse, 14 Pfd. Gewichtszunahme, kein Ca nachweisbar!
41	Hei	51	Ca corporis	24. 2. 14	—	5. 3. 14	9. 6. 14	445	2700	89	3	7. 7. 14	+	Ut. myomat., seit Mai keine Blutung, Wohlbefinden.
42	Kop	47	Ca cervicis	3. 2. 14	28. 4. 14	5. 2. 14	27. 7. 14	185	8000	38	4	21. 7. 14	+	Neue Portio mit Epithelüberzug, kein Ca nachweisbar!
43	Ech	51	Ca cervicis	27. 4. 14	18. 5. 14	12. 5. 14	30. 7. 14	270	2800	54	3	15. 9. 14	+	10 Pfd. Gewichtszunahme. An Stelle der Portio durchgängiger Krater. Wohlbef.
44	Pan	58	Ca cervicis	4. 5. 14	—	14. 5. 14	6. 8. 14	260	7000	52	3	4. 8. 14	+	Portio fehlt, leicht blut. Granulationen,

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Erste Untersuchung	Exkochl u. Kauter.	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Lichtminut.	mg.-Stund.	Sitzg.	Serien	Letzte Untersuchung		
							Todesfälle:							
45	Reit	49	Ca cervicis	17. 12. 10	20. 12. 10	26. 8. 11	31. 8. 11	32		3		31. 8. 11	—	Desolater Fall, † November 1911.
46	Bes	55	Ca cervicis	23. 1. 12	25. 1. 12	26. 6. 12	3. 7. 12	6		18		3. 7. 12	—	Probelaparotomie, † Juli 1912.
47	Gro	53	Ca corp. et port.	?	3 mal, zul. 1. 6. 12	4. 7. 12	18. 7. 12	5		15		18. 12. 22	—	Wegen zu starker Blutung Bestrahlung aufgegeben, Anämie † 29. 1. 13.
48	Stü	62	Ca cervicis	5. 8. 12	8. 8. 12	8. 11. 12	11. 11. 12	4		13		10. 11. 12	—	† Januar 1914.
49	Thü	50	Ca cervicis et corp.	28. 1. 13	31. 1. 13 6. 11. 13	29. 1. 13	24. 4. 13	149		17		12. 11. 13	+	Im Dezember 1913 plötzlich gestorben.
50	Mü	50	Ca cervicis	?	2 mal	20. 6. 11	30 4. 12	140		20		30. 4. 12	—	† Dezember 1912.
51	Weß	37	Ca port. et corp.	6. 2. 12	11. 2. 12	17. 2. 14	22. 2. 14	34		5		11. 2. 14	—	Wegen Magenkatarrh Bestr. ausges. †.
52	Gest	57	Ca portionis	20. 2. 14	25. 2. 14	21. 3. 14	21. 3. 14	25		5		25. 2. 14	+	Effugit †,
53	Hü	60	Ca cervicis	8. 10. 13	?	12. 10. 13	5. 2. 14		1500		2	14. 2. 14	—	Blasenscheidenfistel † April 1914.
54	Ant	58	Ca cervicis	13. 11. 13	—	6. 12. 13	8. 12. 13		1000		1	8. 2. 13	—	Desolater Fall, † Januar 1914.
55	Schim	47	Ca cervicis	12 11. 13	15. 11. 13	28. 11. 13	18. 3. 14		2900		7	17. 4. 14	+	Kraterränder verdickt bis nach der Blase harter Tumor, † Mai 1914.
56	Wol	53	Ca cervicis	15. 6. 13	6. 5. 13 26. 6. 13	12. 7. 13	8. 2. 14	102	5200	15	4	22. 9. 13	+	Anfangs ganzes Becken ausgemauert, Portio dreifach vergr., 28. 2. 14 neues Orific. kirschkerngroß, 17. 4. 14 karzinomatöses Ulcus d. Vag. † Mai 1914.
57	Schmi	47	Ca cervicis et corp.	19. 7. 13	21. 7. 13	22. 9. 13	22. 9. 13	36	2500	6	1	12. 2. 14	—	† 12. 10. 14 nach zunehmend. Kachexie.
58	Fi	44	Ca portionis	20. 9. 12	25. 9. 12 11. 12. 12 29. 3. 13	14. 10. 12	5. 3. 14	637	8050	115	3	17. 4. 14	—	Portio fehlt, lk. Param. bis an die Beckenwand infiltr. † April 1914.
59	Aub	55	Ca port. et vaginae	10. 9. 13	15. 12. 13	25. 9. 13	19. 10. 13	224	1450	44	2	30. 12. 13	–	Blasenscheidenfistel, Kachexie, gestorb. Frühjahr 1914.

I. Inoperable Uteruskarzinome.

Während früher alle inoperablen Karzinome nur auf eine rein symptomatische Therapie angewiesen waren, die den Frauen das unabwendbare Schicksal erleichterte, zeigte sich in der Strahlenbehandlung diesen Verlorenen ein letzter Hoffnungsschimmer. So nahmen eine Reihe von Patienten, denen doch nicht zu helfen war, zu diesem letzten Mittel ihre Zuflucht, und trugen keineswegs dazu bei, den numerischen Erfolg zu vergrößern. Auf unsere 59 inoperablen Uteruskarzinome kommen 15 Todesfälle. Das sind 25%. Eine Statistik hätte immer den Faktor der von vorneherein aussichtslosen Kranken zu berücksichtigen und kann, da sie ihn nie genau bestimmen wird, nicht vollkommen sein. So kam z. B. Döderlein bei seiner 2. Veröffentlichung bestrahlter Krebse zu einem relativ ungünstigen Resultat, weil mehrere ante exitum stehende Patienten die Mortalitätsziffer erhöhten. Er sagt daher mit Recht: Gerade die gynäkologische Röntgentherapie ist ein schlagendes Beispiel dafür, wie falsch es unter Umständen ist, aus einer Sammelstatistik Schlüsse zu ziehen.

Unsere Zahl von 15 Todesfällen ist durchaus nicht beunruhigend, wenn man bedenkt, daß in der vorröntgenologischen Zeit die inoperablen Krebskranken alle nach kurzer Frist dem Tode verfallen waren. Es muß festgestellt werden, daß keine der Patientinen etwa an den Folgen der Behandlung gestorben ist, sondern lediglich die Todesursache in der progredienten Malignität des Karzinoms mit der unausbleiblichen Kachexie oder in einer anderen den exitus auslösenden Komplikation bestand. Einige besserten sich sogar unter der Bestrahlung zusehends, bis dann plötzlich ein erneutes intensives Wachstum der Krebsmassen das schnelle Ende herbeiführte.

Sehr verheißend sind die Ergebnisse der anderen inoperablen Uteruskarzinome. Es können von den 59 Fällen nach Abzug der Todesfälle 14 als primär geheilt (23,3%) betrachtet werden. 6 Fälle sind verschlimmert, 5 entziehen sich unserer Beobachtung. Die übrigen befinden sich auf dem Wege der Besserung und können zum Teil klinisch als geheilt gelten. Bis auf 6 ist zunächst überall die Behandlung abgeschlossen.

Bei den primär Geheilten läßt sich noch kein Karzinom nachweisen. Die Frauen fühlen sich wohl, sehen zum Teil blühend aus, haben stark an Gewicht zugenommen und leiden weder an Blutungen noch an Ausfluß. Untersucht man sie, so findet man nur geringe Anhaltspunkte für einen vorher lokalisierten malignen Tumor. Alle Erscheinungen des Krebses, wie Ulceration und Zerklüftung des Gewebes, Jauchung sind zum Verschwinden gebracht An Stelle der früheren, karzinomatösen Wucherung oder des karzinomatösen Kraters sieht man eine neue Portio, die eine normale Schleimhaut aufweist. Selbst bei stärkstem Druck mit dem Finger läßt sich keine Blutung hervorrufen. Von den ausgedehnten blumenkohlartigen Exkreszenzen einiger Fälle, die bei der geringsten Berührung blutige bröckelige Massen zeigten, läßt sich jetzt nur noch eine narbige Einziehung feststellen.

Aehnliche Verhältnisse liegen bei den gebesserten Fällen vor. Das Karzinom läßt sich zwar noch objektiv nachweisen, aber alle subjektiven Beschwerden sind unter der Strahlenbehandlung verschwunden. Es sei hervorgehoben, daß die bei einigen mit Mesothorium bestrahlten Patienten noch zu konstatierende Infiltration eines oder beider Parametrien kein Zeichen von Karzinom ist. Ebenso kann eine Sklerosierung der Narbe nicht als solches angesprochen werden, sondern sie ist lediglich durch eine starke Bindegewebswucherung des durch die Intensität der Strahlenenergie umgewandelten Krebses zu erklären. Die Scheide geht meistens in einen stark geschrumpften Trichter über, an dessen Spitze die Portio fehlt und nur durch eine vielleicht noch etwas erodierte grübchenartige Vertiefung angedeutet wird. Oder bei anderen Befunden sind die Scheidenwände verklebt und zeigen geringe Verhärtung; doch lassen sich diese Konglutinationen ohne große Schwierigkeit lösen. Ganz im Gegensatz zu dem vollständigen subjektiven Wohlbefinden ergibt bei einigen Frauen der Touchierbefund immer noch eine mehr oder weniger starke starre Infiltration des Beckens mit leicht blutenden Granulationen der affizierten Gebilde.

Von größtem Einflusse scheint für die Erfolge bei den inoperablen Uteruskarzinomen die Exkochleation und Kauterisation, die bei allen Fällen kurz vor und manchmal zwischen der Bestrahlung vorgenommen wurde, gewesen zu sein. Nachdem so ein Teil der Tumormassen herausgeschafft war, fanden die Strahlen einen besseren Angriffspunkt. Gleichzeitig wurden auch die schädlichen

Nebenwirkungen ausgeschaltet, die durch Resorption der zerstörten Geschwulstsubstanz innerhalb des Körpers in Erscheinung treten.

Einen weiteren Faktor für den Erfolg der Bestrahlung bildet die Individualität, Disposition und Konstitution der Behandelten. Christoph Müller macht besonders auf diesen Umstand aufmerksam und sagt, daß jede Therapieform aussichtslos ist, die bei Organismen angewandt wird, die ihre Restitutionskraft eingebüßt haben. Ueber diese inneren biologischen Vorgänge und Zusammenhänge wissen wir nichts Sie entziehen sich vorläufig noch vollständig unserer Kenntnis. So zeigt sich, daß einige Fälle sofort nach wenigen Sitzungen und Serien mit augenfälligem Zurückgehen der Beschwerden und Erscheinungen reagieren. Dagegen gelingt es bei anderen selbst nach einer intensiven Bestrahlung von einem Jahre und mehr nicht, dem auf der schiefen Ebene in Bewegung gesetzten Rad Einhalt zu gebieten. Drei der Kranken mit einer Verschlechterung des Befundes sind ein schlagender Beweis dafür. Wir geben in extenso die Krankengeschichte einer solchen Patientin wieder.

Fall 28. Fr. Ba. 50 Jahre. Ca portionis inop. Anfangsbefund: stark blutende Effloreszeye des äusseren Muttermundes; das ganze Becken derb infiltriert. Am 12. 6. 13. Exkochleation und Kauterisation. Die Röntgenbestrahlung begann am 27. 6. 13 und wurde in mehrwöchentlichen Intervallen bis 20. 9. 14 fortgesetzt. 88 Sitzungen in 1001 Lichtminuten. Fok. Haut Abstd. 22. P. F. Str. 23. M. A. 3, 1. Von Oktober bis Januar erfolgten 2 Serien Mesothorium-Einlagen.*)

1. Serie. $3 \times 50\ M \times$ 4. 12. 13. hs $\times \gamma + \beta$ Str.
2. Serie. $4 \times 50\ M \times$ 12. 12. 12. hs $\times \beta + \gamma$ Str. } in d. Krater

Befund 5. 1. 14. Portio fehlt, an ihrer Stelle derbes Narbengewebe, ohne Krater oder Zerfall. Umgebung im Parametrium allerseits derb infiltriert, aber nicht bis zur Beckenwand 25. 5. 14. Karzinomtrichter narbig verengt, kein Karzinomgewebe mehr tastbar. Pat. fühlt sich wohl. 21. 9. 14. Pat. wird immer kachektischer. Die ganze Beckenwand mit Karzinommassen ausgemauert.

Dieses Beispiel ließe sich durch die Annahme erklären, daß die Strahlen einige latente Krebskeime nicht erreichten oder daß, falls sie dahin gelangten, ihre Intensität nicht genügte, deletär zu wirken,

*) Die Maß-Bezeichnung nach G. Kleins Vorschlag. Münch. med. Wochenschrift 1914.

sondern umgekehrt eine Reaktion im Sinne der malignen Wachstumstendenz der Geschwulst hervorruft.

Die Art der Bestrahlung hat sicherlich auch einen günstigen Einfluß auf das Resultat der behandelten Karzinome. Unsere Fälle lassen das zum Teil durchblicken. Vergleichen wir die inoperablen lebenden mit den gestorbenen Fällen (3 : 1), so ergibt sich folgendes Bild. Es stehen sich gegenüber

8 Rö + 18 Me + 18 Rö + Me = 44 Fälle
und 8 Rö + 3 Me + 4 Rö + Me = 15 Todesfälle
59

Während die mit Mesothorium- und kombinierter Bestrahlung behandelten Uteruskrebse (6 : 1 und 5 : 1) sich annähernd gleich verhalten, verteilen sich die röntgenisierten Fälle wie 1 : 1, d. h. auf jedes mit Röntgenstrahlen behandelte lebende Karzinom kommt ein Todesfall. Dies würde ein Nachteil der Röntgenstrahlen gegenüber Mesothorium und kombinierter Behandlungsmethode bedeuten. Doch ist es gewagt, aus der Zusammenstellung weitere Schlüsse zu ziehen, denn die Zahl der Behandelten ist nicht groß genug, um jede Zufallstatsache auszuschließen. Außerdem fallen die röntgenisierten Fälle noch in die Anfänge der Strahlentherapie, sodaß sicherlich das Versagen auf eine noch unvollkommen entwickelte Technik zurückzuführen ist.

Es besteht überhaupt die Frage, ob es nicht verfrüht gewesen, die Bestrahlung in manchen Fällen schon abzuschließen, denn es gibt, wie Klein sagt, bei inoperablen Karzinomen anscheinend keine Grenzen in der Behandlungsdauer. Die Kranken sollen sich ja in regelmäßigen Intervallen untersuchen lassen; dabei wird immer festgestellt werden, ob es indiziert sei, von neuem zu bestrahlen.

Im allgemeinen zeigen Korpuskarzinome, obwohl sie viel seltener auftreten, eine günstigere Prognose als Cervix- und Portiokarzinome. Ob sie auch für die Bestrahlung einen besseren Angriffspunkt bilden, geht aus unseren Fällen nicht hervor. Denn von den 14 Korpuskarzinomen neben 46 Cervix- und Portiokarzinomen zeichnete sich nur ein Fall durch große Heilungstendenz aus.

Noch einmal zusammengefaßt bieten also die inoperablen Uteruskarzinome ein durchaus erfreuliches Resultat dar, das sich bei frühzeitiger Indikationsstellung und Bestrahlung künftig noch günstiger gestalten wird. Der größte Sieg aber besteht darin, daß es gelungen ist, solche Fälle zur Heilung zu bringen, die unrettbar verloren waren.

Radikal operierte Uteruskarzinome.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Operationstag	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Art der Bestrahlung	Lichtminut
							a) Rezidive	
1	Ed	66	Ca cervicis	17. 10. 12. Vag. Totalext.	10. 11. 13	10. 11. 13	Rö	4
2	Bier	39	Adeno-karzinom ut.	10. 10. 11. Abd. Totalext.	13. 12. 13	16. 12. 13	Rö	1
3	Bad	53	Ca cervicis	19. 10. 10. Vag. Totalext.	4. 6. 13	16. 12. 13	Rö	50
4	Han	36	Ca portionis	20. 4. 13. ?	26. 5. 14	13. 6. 14	Rö	13
5	Ban	53	Ca cervicis	14. 11. 12. Wertheim Op.	9. 12. 12	11. 10. 13	Rö	17
6	Hag	36	Ca cervicis	14. 12. 12. Vag. Totalext.	8. 1. 13	11. 1. 13	Rö	3
7	Stei	40	Ca cervicis	30. 10. 13. Abd. Totalext.	31. 3. 14	9. 5. 14	Me	
8	Seu	67	Ca corporis	2. 10. 13. Abd. Totalext.	3. 10. 13	6. 10. 13	Me	
9	Hung	46	Ca portionis	10. 6. 14. Vag. Totalext.	13. 7. 14	15. 7. 14	Me	
10	Wim	52	Adenoca. Portiopolyp	21. 11. 12. Abd. Totalext.	9. 1. 13	5. 5. 14	Rö + Me	44
11	Dil	56	Ca corp.u.cerv.	14. 5. 10. Abd. Totalext.	18. 9. 13	26. 11. 13	Rö + Me	42
12	Lam	56	Ca cervicis	5. 1. 14. Vag. Totalext.	14. 2. 14	18. 7. 14	Rö + Me	140
							b) sekundär Recidivfreie	
13	Br	50	Ca cervicis	30. 1. 12. Vag. Totalext.	8. 11. 13	19. 12. 13	Rö	428
14	Hub	34	Ca portionis	11. 2. 13. Vag. Totalext.	10. 3. 14	15. 4. 14	Rö	150
15	Schel	69	Ca corporis	13. 7. 11. Vag. Totalext.	1. 14	5. 14	Me	
16	Ert	67	Ca cervicis	17. 5. 13. Vag. Totalext.	9. 13	2. 14	Me	
17	Rem	53	Ca cervicis	10. 3. 13. Vag. Totalext.	16. 3. 14	6. 5. 14	Me	
18	Gries	47	Ca cervicis	4. 2. 13. Vag. Totalext.	17. 8. 13	14. 9. 13	Rö + Me	343
19	Gri	49	Ca cervicis	27. 1. 12. Wertheim Op.	26. 7. 13	2. 12. 13	Rö + Me	357
20	Le	50	Ca cervicis	8. 1. 12. Abd. Totalext.	12. 3. 12	7. 7. 14	Rö + Me	796
							c) primär Recidivfreie	
21	Ob	33	Ca cervicis	27. 11. 12. Vag. Totalext.	19. 12. 12	12. 2. 13	Rö	132
22	Schm	42	Ca portionis	5. 12. 12. Vag. Totalext.	8. 1. 13	23. 6. 13	Rö	245
23	Schw	46	Ca corporis	23 10. 12. Abd. Totalext.	4. 12. 12	10. 2. 14	Rö	346
24	Kau	57	Ca corporis	30. 10. 12. Abd. Totalext.	29. 9. 12	8. 5. 13	Rö	138
25	Baum	53	Adenokarzinom	18. 1. 13. Abd. Totalext.	14. 2. 13	19. 5. 13	Rö	140

Stund.	Sitzg.	Serien	Letzte Untersuchung	Auftreten des Rezidivs	Rezidivfreiheit		
2 Fälle)							
	7		19. 12. 13	—	—	—	Klein. apfelgr. Rec. in d. Scheidennarbe, effugit!
	5		25. 12. 13	17. 5. 12	—	†	Rec. in der Vagina. Nur Bestrahlungsversuch! Wegen heftig. Blutg. aufgegeb. † Jan. 1914.
	76		11. 12. 13	—	—	—	Kein Ausfluß! Hinter der Narbe sehr schmerzempfindlich. walnußgroße Resistenz.
	24		12. 6. 14	—		?	Effugit.
	40		26. 12. 13	—	—	†	Schwerer Diabetes. † Anfang Januar 1914.
	10		11. 1. 13	—	—	?	Effugit.
00		3	2. 6. 14	1. 3. 14	4 Mon.	+	Wohlbefinden, kirschkerngroße Resistenz noch fühlbar. Exkochl. 8. 3 14.
50		1	3. 10. 13	—	—	†	Ca vaginae et cav. Douglasi, col. descend. † Januar 14.
40		1	15. 7. 14	—	—	?	Effugit
00	8	1	26. 7. 14	10. 11. 13	9 Mon.	+	12. 2. 13 kein Rec. 19. 11. 13 Exkoch. u. Kaut. Endbefund: Abmagerung, keine Blutung, kein Ausfluß, Infiltr. d. lk. Param.
00	6	4	29. 12. 13	12. 6. 13	1 Mon.	†	Ca metast. in fossae supraclavic. † März 14.
50	28	2	6. 7. 14	5. 4. 14	3 Mon.	—	Keine Blutg., an Stelle der Portio ringförmiger derber Wulst auf die beiderseit. Parametrien übergehend.
Fälle)							
	30		23. 7. 14	10. 5. 13	14½ M.	+	Schleimiger Ausfluß, Narbe lineär.
	30		7. 5. 14	30. 3. 13	13 Mon.	+	Kein Recidiv!
00		2	29. 7. 14	16. 1. 14	5½ Mon.	+	Kein Recidiv! Kraterförmige Einziehung mit granulier. Wänden.
00		3	14. 2. 14	17. 9. 13	4 Mon.	+	Krateröffnung verschlossen, Ränder eingeengt, Param. frei.
00		3	28. 4. 14	10. 3. 13	—	+	Scheidennarbe glatt, Param. frei Wohlbefind.
00	48	3	16. 7. 14	2. 6. 13	13½ M.	+	Kein Rec., kein Ausfl., Narbe lineär, Wohlbef.
00	82	2	25. 10. 14	20. 7. 12 2. 10. 12	24½ M.	+	3mal Exkochl. und Kauter., danach kein Rec.
00	147	2	22. 7. 14	10. 2. 13 5. 7. 14	½ Mon.	+	5. 7. 14 faustgr. Rec., jetzt kein Recidiv!
Fälle)							
	32		29. 7. 14	—	20 Mon.	+	Adipositas.
	44		6. 6. 14	—	18 Mon.	+	Kein Recidiv! Blühendes Aussehen!
	62		27. 7. 14	—	21 Mon.	+	Gewichtszunahme. Keine Infiltr. der Narbe.
	30		20. 7. 14	—	21 Mon.	+	Wohlbefinden, kein Recidiv.
	44		26. 12. 13	—	11½ M.	+	Kein Recidiv.

II. Operable Uteruskarzinome.

Bei den inoperablen Fällen ist die Berechtigung der Aktinotherapie völlig erwiesen. Es müßte uns dort jedes Ergebnis zufrieden stellen, das nur eine geringe Besserung des Zustandes herbeiführt, da ja von vorneherein unsere Erwartungen auf ein minimum gesetzt sind. Anders bei den operablen Karzinomen. Hier erfolgt die eigentliche Kritik, die auf die Entscheidung hinauszielt, ob die Strahlenbehandlung zu einer universellen Krebstherapie neben der chirurgischen gemacht werden kann.

Georg Winter hat für die Prüfung der operativen Methode zwei Ergebnisse gefordert: die Operationsresultate und Dauerheilungsresultate. Zur Berechnung der letzteren legt er, wie erwähnt, fünf Jahre Rezidivfreiheit zugrunde. Man muß auch für die Aktinotherapie entsprechende Bestrahlungsresultate und Dauerheilungsresultate verlangen. Da die Bestrahlung in unseren Fällen sofort nach der Operation begonnen wurde, so muß ferner die Forderung der fünfjährigen Rezidivfreiheit aufrecht erhalten werden. Aber die ältesten der zu beschreibenden Karzinome sind erst im Jahre 1911 chirurgisch in Angriff genommen worden, sodaß die Dauerheilungsresultate wegen der Kürze der Rezidivfreiheit noch nicht bestimmt werden können. Wir dürfen also nur von Bestrahlungsresultaten sprechen.

Die Zahlen der nach Winter'scher Statistik gewonnenen Dauerheilungsresultate gehen ja noch sehr auseinander, und sind die Methoden der statistischen Berechnung, abgesehen von dem Einflusse des verschiedenwertigen zu behandelnden Materials nicht genügend bestimmt. So kommt Klein nur auf 8% absolute Dauerheilung, während die Zahlen anderer Autoren wie Wertheim, Schauta usw. zwischen 15—40% schwanken. Es darf die Hoffnung ausgesprochen werden, daß die Aktinotherapie uns einen besseren Aufschluß über den absoluten Erfolg einer Behandlungsmethode gibt und die einzelnen Faktoren zur Bestimmung jener Zahlen genauer feststellen läßt.

Die Indikation zur Operation war nach den von Pfannenstiel zusammengefaßten Gesichtspunkten abhängig: 1) von dem Sitz des Karzinoms (Portio, Cervix, Corpus), 2) von dem Saftreichtum der Gewebe (Alter, ev. Puerperium), 3) von dem makroskopisch-morphologischen Verhalten (Konsistenz), 4) von der histologischen Struktur (Zellreichtum, Bindegewebsbeschaffenheit). Nachdem bei einigen Fällen vorher bestrahlt wurde, um einen besseren Angriffspunkt für die Operation zu erhalten, wurde entweder die vaginale Totalextirpation

oder die abdominelle Radikaloperation ausgeführt. Sobald sich die Kranken von den unmittelbaren Folgen des Eingriffs erholt hatten, setzte die Aktinotherapie als prophylaktische Therapie mit voller Intensität ein.

Die Strahlenbehandlung soll die durch die Operation nicht erreichbaren Keime vernichten, um das Auftreten eines Rezidivs zu verhindern. Man versteht unter Rezidiv nach Winter das Weiterwachsen von Krebsteilen, welche bei der Operation in loco oder in den Drüsen oder in inneren Organen zurückbleiben. Königs Einteilung der Rezidive in lokale, regionäre und metastatische trifft für das Uteruskarzinom nicht ganz zu. Winter macht deshalb den Vorschlag, zu unterscheiden 1) zwischen metastatischen Rezidiven, 2) Lymphdrüsenrezidiven, 3) Lokalen Rezidiven und 4) Impfrezidiven. Wir müssen unsere beobachteten Fälle, da es ja in erster Linie darauf ankommt, das Ergebnis der Bestrahlung kennen zu lernen, unter anderen Gesichtspunkten trennen und gruppieren die 25 bestrahlten operierten Karzinome:

1) unter der Bestrahlung aufgetretene Rezidive . . . . = 12
2) Fälle, bei denen nie ein Rezidiv auftrat: primär rezidivfreie = 5
3) Fälle, die nach ein- oder mehrmaligem Auftreten eines Rezidivs jetzt rezidivfrei sind: sekundär rezidivfrei . . . . . = 8

25

Die Rezidivfreiheit bei 2 ist berechnet vom Operationstag bis zum letzten Untersuchungstag, bei 3 vom Auftreten des letzten Rezidivs bis zur letzten Untersuchung (s. Tabelle).

Betrachten wir zunächst die Fälle, bei denen trotz intensiver Bestrahlung in längerer oder kürzerer Zeit nach der Operation ein Rezidiv konstatiert werden konnte. Bei diesen 12 Fällen sind 4 Todesfälle zu verzeichnen; 3 entzogen sich unserer Beobachtung, 3 sind als verschlimmert, 2 als gebessert zu betrachten. Was die 4 ad exitum gekommenen Fälle anbetrifft, so waren sie alle desolat; es handelte sich nur um einen Versuch der Bestrahlung. Die eine Patientin litt an schwerem Diabetes, die anderen 3 hatten ausgedehnte Rezidive und Metastasen in der Vagina, und Rectum. Nach den Erfahrungen Döderleins scheinen Rezidivfälle der Bestrahlung gegenüber ungünstiger zu sein als primäre Karzinome. Er vergleicht dieses Ergebnis mit den Erfolgen bei Rezidivoperationen, wo noch scheinbar lokalisierte Rezidive nach der Operation ein viel ausgedehnteres Wachstum darboten als vorher durch die Untersuchung nachweisbar

war. Auch unsere verschlimmerten Fälle rechtfertigen diese Behauptung und zeigen, daß es trotz hartnäckiger Bestrahlung nicht gelang, der fortschreitenden malignen Tendenz des Rezidivs Einhalt zu gebieten. Wie sehr sich das Bild im Laufe der Behandlungszeit ändern kann, geht besonders aus einem Fall (3) hervor, der bei der letzten Untersuchung eine Verschlimmerung des Zustandes aufwies, nachdem bis dahin eine merkliche Besserung zu verzeichnen war. Worauf dieser plötzliche Umschwung zurückzuführen ist, wissen wir nicht. Vielleicht erreichten die Strahlen doch nicht alle kleinsten näheren oder entfernteren Metastasen des Primärtumors, d. h. die Tiefenwirkung war nicht ausgiebig genug, denn darin erblickt Bumm das schwierigste Problem der Karzinombestrahlung.

Die primär rezidivfreien Fälle wurden alle röntgenisiert.: Die längste Rezidivfreiheit beträgt 21 Monate, die kürzeste $11^1/_2$ Monate. Es ist bei diesen Patienten nicht zu entscheiden, ob die Rezidivfreiheit eine Folge der Bestrahlung oder eine Folge der Operation ist. Jedenfalls haben die Röntgenstrahlen die Heilung der Narbe günstig beeinflußt. Man kann also die primär Rezidivfreien nicht vollständig als Wertmesser für die Wirkung der Aktinotherapie ansehen.

Dagegen lassen die sekundär rezidivfreien Fälle in auffälliger Weise die neue und hervorragende Leistung der Strahlenbehandlung erkennen. Bei den 8 operierten Karzinomen traten nach einer geraumen Zeit in der Scheidennarbe mehr oder weniger ausgedehnte Rezidive auf. Nach ausgiebiger Bestrahlung wurden diese zum Verschwinden gebracht, sodaß heute kein Krebs mehr nachweisbar ist, und die Frauen sich eines glänzenden Wohlbefindens erfreuen. Die älteste Patientin ist nach dem Erscheinen des letzten Rezidivs $24^1/_2$ Monate rezidivfrei, d. h. über 2 Jahre. Wir lassen die Krankengeschichte kurz folgen:

Fall 19. Fr. Gri. 49 Jahre. Ca cervicis. Starke Blutungen und übelriechender Ausfluß. Am 27. 1. 12 vaginale Totalextirpation. Es trat im Laufe der Zeit dreimal ein Rezidiv auf, das dreimal exkochleiert und kauterisiert wurde. Das letzte Rezidiv wurde am 2. 10. 12 beobachtet Die Röntgenbestrahlung setzte am 26. 7. 12 ein und dauerte bis 27. 9. 13; es wurden 35 abdominelle, 47 vaginale Sitzungen verabreicht in 357 Lichtminuten. F. H. A. 35. P. F. Str. 27. M.A.2,8. Von 12. 11. 13 bis 2. 12. 13 wurden zwei Serien Mesothorium gegeben. 2×50 Me + 6×56 Me $\times 49$ hs. $\beta + \gamma$-Strahlen. Befund: 6 1. 14 kein Rezidiv mehr nachweisbar. Narbe glatt.

Endbefund: 21. 7. 14. Wohlbefinden. Scheidennarbe lineär und glatt. Umgebung etwas gelblich nekrotisch, kein Karzinom nachweisbar.

Fassen wir zusammen, so sind von den 25 operierten Uteruskarzinomen 13 als geheilt zu betrachten, d. i. vorläufig 52% Dauerheilung, d. h. etwas über die Hälfte. Wir müssen abwarten, wie sich das Bild nach einigen Jahren gestaltet; jedenfalls geht aus dem Ergebnisse unserer bestrahlten Karzinome zur Genüge hervor, daß die Aktinotherapie volle Daseinsberechtigung besitzt und im Begriffe ist, der chirurgischen Behandlungsmethode bei operablen Fällen den Rang streitig zu machen. Es erübrigt sich der Einwand, daß die Strahlenbehandlung bei den operierten Gebärmutterkrebsen nur als eine prophylaktische anzusehen ist. Denn das schließt ihre Leistungsfähigkeit in keiner Weise aus. Wer wollte z. B. die Bedeutung des Behringschen Diphterieserums leugnen, das doch nur vorbeugend wirken soll. Eine ähnliche Rolle fällt der Aktinotherapie zur Verhütung der Rezidive zu.

Tabelle III. **Mamma-**

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Operation	Erste Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	Art der Bestrahlung	Lichtminut.
								a)
1	Wie	43	Ca mammae sin.	25. 2. 14	20. 3. 14	21. 3. 14	Rö	42
2	Gas	41	Ca mammae sin.	20. 5. 14	30. 6. 14	1. 7. 14	Rö	45
3	La	42	Ca mammae sin.	—	29. 8. 13	16. 10. 13	Rö	77
4	Sach	60	Ca mammae sin.	8. 11. 13	19. 11. 13	21. 2. 14	Rö	136
5	Woe	48	Ca mammae sin.	20. 6 12	21. 12. 13	5. 5. 14	Me	
6	Hü	53	Ca mammae dextr.	21. 2. 13	10. 10. 13	25. 2 14	Me	
7	Schnei	47	Ca mammae dextr.	1910	15. 10. 13	18. 10. 13	Me	
8	Men	52	Ca mammae sin.	—	8. 12. 13	5. 3. 14	Me	
9	Wa	38	Ca mammae sin.	7. 6. 13	30. 3. 14	10. 6. 14	Me	
10	Eig	44	Ca mammae sin.	—	19. 12. 13	26. 4. 14	Rö + Me	30
11	Schre	41	Ca mammae sin.	12. 11. 13	2. 1. 14	25. 5. 14	Rö + Me	318
								b) sekundär
12	Fau	54	Ca mammae sin.	18. 8. 07 28. 2. 14	20. 4. 14	11. 7. 14	Rö + Me	120
13	Rei	49	Ca mammae sin.	14. 10. 12	5. 9. 13	13. 2. 14	Rö + Me	141
14	Gu	49	Ca mammae sin.	15. 12. 07	wurde unter Professor Kleins An-			
								c) primär
15	Hoff	68	Ca mammae sin.	30. 9. 13	4. 12. 13	8. 1. 14	Rö	155
16	Spe	72	Ca mammae sin.	25. 6. 13	25. 7. 13	7. 1. 14	Rö	485

Karzinome.

mg.-Stund.	Sitzg.	Serien	Letzte Untersuchung	Auftreten des Recidivs	Recidivfreiheit		
Recidive.							
	8		20. 3. 14	20. 3 14	—	+	Außerhalb der Axilla noch apfelgroße Geschwulst. Effugit.
	9		22. 7. 14	—	—	+	Infiltr. der supraclavicularen Drüsen. Wunde ohne Rezidiv.
	8		27. 12. 13	—	—	?	Effugit.
	26		23. 4. 14	1. 12. 14 21. 12. 13	2 Mon.	—	Unter der Axilla 3 Knoten von Walnuß- bis Apfelgröße.
7700		4	29. 2. 14	—	—	+	Noch kleine Hautknötchen.
2200		10	20. 2. 14	—	—	†	Am vord. Winkel der Scapula viele stecknadelkopfgroße Knötchen. † August 14.
2500		1	15. 10. 13	—	—	†	Ausgedehnte Carcinosis pleurae. † 26. 11. 13.
2800		5	4. 3. 14	—	—	+	Halslymphdrüsenmetastase.
5000		5	7. 6. 14	30. 3. 14	—	+	Erst 8—10 Knoten in der Narbe, jetzt nur noch kirschkerngroße Knoten in der Haut.
1460	6	7	25. 5. 14	26. 4. 14	—	†	Alle Knötchen bis auf einen verschwunden. † 26. 4. 14.
1800	32	2	25. 5. 14	—	-	+	Recidiv in der Achselhöhle. Narbe glatt.
Recidivfreie							
2100	24	2	23. 6. 14	2. 2. 14	4 Mon.	+	Kein Recidiv! Narbe glatt!
4300	22	3	4. 12. 14	11. 12. 13 11. 2. 14	6 Mon.	+	Anfangs viele Ca-Knötchen in der Narbe, jetzt alle verschwunden!
leitung außerhalb d Klinik bestr.					45 Mon.	+	3mal Recidiv, jetzt kein Recidiv mehr! nach $3^3/_4$ Jahren.
Recidivfreie							
	36		15. 1. 14	—	$3^1/_2$ M.	+	Narbe lineär, keine Infiltr. oder Knoten nachweisbar.
	89		15. 12. 13	—	$5^1/_2$ M.	†	War recidivfrei. † April 14 an Pneumonie.

III. Mammakarzinome.

Wenn die Karzinome des Uterus von den Strahlen so günstig angegriffen werden, so liegt es vor allem in dem Umstand, daß die weiblichen Genitalien vermöge ihrer anatomischen Lage und Zugänglichkeit von außen besonders geeignet sind, die Aktinotherapie zur Anwendung bringen zu lassen. Die Karzinome der Mamma verhalten sich anders. Wohl sind die Röntgenstrahlen in gleicher Weise applizierbar. Aber die Mesothoriumkapsel findet nicht die natürliche Umhüllung und Fixation wie in dem Narbentrichter der Vagina, der für die strahlentherapeutischen Zwecke wie geschaffen scheint. Andererseits bieten die Rezidivknoten und metastatischen Lymphknoten wegen ihrer Vielseitigkeit, Häufigkeit und getrennten Lokalisation der Strahlenbehandlung größere Schwierigkeit. Die Knoten liegen ferner sehr oberflächlich, sodaß es eines vorsichtigen Vorgehens bedarf, um die umgebenden Hautpartien nicht den schädigenden Wirkungen der Strahlen auszusetzen. Dies alles erfordert eine sehr genaue und abwägende Bestrahlungsmethode.

Die Karzinome der Mamma waren mit wenigen Ausnahmen „operabel", d. h. makroskopisch im Gesunden abtragbar. In den meisten Fällen wurde an die Amputation die Ausräumung der Achselhöhle angeschlossen. Nur bei einigen Kranken wurde die Bestrahlung sofort nach der Operation prophylaktisch begonnen. Bei den anderen war in der Narbe oder in den abhängigen Lymphdrüsen ein karzinomatöser Knoten aufgetreten, der der Aktinotherapie unterworfen wurde. Ermöglichte der objektive Befund eine Excision des Knoten, so wurde diese meist vorgenommen, immer aber wenigstens ein Knoten zur mikroskopischen Untersuchung excidiert.

Es kamen 16 Mammakarzinome zur Bestrahlung. Das Ergebnis verteilt sich:

11 Rezidive nicht geheilt,
2 ohne Rezidiv geheilt,
3 nach Rexidiv geheilt.
16.

Die Rezidivfreiheit wurde vom Auftreten des letzten Rezidivknoten bis zur letzten Untersuchung berechnet. Sie erreicht bei dem besten Falle $3\,^3/_4$ Jahre (Gugg). Im allgemeinen ist das Resultat

befriedigend, wenn man bedenkt, daß jeder der Knoten einzeln bestrahlt werden muß und oft sehr hartnäckig rezidiviert. Allerdings muß abgewartet werden, ob das Bild sich im Laufe der Jahre nicht verändert. Die Geheilten stehen unter ständiger Kontrolle.

Von den Todesfällen war Fall 16 sekundär rezidivfrei, starb aber plötzlich an Pneumonie. Eine Metastase in der Lunge ließ sich nicht nachweisen. Die anderen dagegen boten eine ausgedehnte Infiltration dar mit zahlreichen metastatischen Knoten.

Der einzige Fall von wirklicher Dauerheilung ist bereits von Gustav Klein eingehend gewürdigt worden (Strahlentherapie Bd. III). Es handelt sich um eine 49jährige Frau, deren linke Mamma wegen Adenokarzinoms am 18. Dezember 1907 amputiert wurde. Trotzdem die Achselhöhle frei von Krebs war, traten nacheinander eine Reihe von Rezidivknötchen in der Narbe und ihrer Umgebung auf. Sie wurden im November 1909, April 1910 und März 1911 extirpiert. Zwischen den Excisionen wurde bestrahlt. Das letzte am 9. Dezember 1911 extierpierte wies mikroskopisch kein Karzinom mehr auf. Bei der letzten Untersuchung Ende November 1914 ist die Patientin immer noch rezidivfrei, also $3\,^3/_4$ Jahre nach dem Auftreten des letzten Rezidivs. Der Fall ist deswegen interessant, weil hier alle Stadien der Einwirkung der Strahlen auf das Karzinom mikroskopisch studiert werden konnten und der Befund zuletzt nur ein Granulationsgewebe mit äußerst kernreichem Bindegewebe darbot.

Ueberblicken wir das Gesamtresultat der beschriebenen Fälle, so geht daraus mit Bestimmtheit hervor, daß die Aktinotherapie imstande ist, das Karzinom selbst in weit vorgeschrittenen Stadien zur Heilung zu bringen. Es sind von 100 Krebskranken 32 (32%) primär geheilt, 22 (22%) gestorben, 27 gebessert, 10 verschlimmert, die übrigen 8 stehen nicht mehr unter ärztlicher Kontrolle.

Zusammenfassend sei noch einmal folgende Tabelle:

Karzinome	vorläufig geheilt	gebessert	verschlimm.	gestorben	unbekannt	Summe
Inoperable Uteruskarzinome	14	19	6	15	5	59
Operierte Uteruskarzinome	5 prim. 8 sek.	2	3	4	3	25
Mammakarzinome	2 prim. 3 sek.	6	1	3	1	16
Summe	32 32%	27 27%	10 10%	22 22%	9 9%	100

Es geht also aus unseren Darlegungen hervor:
Die vorläufige Heilung durch Strahlenbehandlung erstreckt sich in vielen Fällen der inoperablen Uterus- und Mammakarzinome auf 2 bis $2^1/_2$ Jahre.

Bei den operierten Fällen läßt die Aktinotherapie als Neues die sekundäre Rezidivfreiheit erscheinen. So wurde in einigen Fällen nach 1, 2 und 3maligen Rezidiven vorläufige Heilung erzielt. Ein Uteruskarzinom blieb 3 Jahre, ein Mammakarzinom $3^3/_4$ Jahre rezidivfrei.

Technik der Röntgenbestrahlung.

Die Behandlung erforderte, daß die Patienten sich in ziemlich regelmäßigen Zeiträumen von 2—4 Wochen zur Bestrahlung einstellten. Es kam natürlich oft vor, daß die Kranken, sobald sie eine Besserung ihres Zustandes spürten, wegblieben, um nach einiger Zeit mit größeren Beschwerden und verschlimmertem Befunde zu erscheinen. Daß dieses an die Röntgenisierung die größten Anforderungen stellte, ist selbstverständlich.

Die Versuche von E. Schwarz, durch Steigerung der Röntgendosis das Wachstum der Gewebe zu hemmen, führten zur eigentlichen Methode der Karzinombestrahlung: der Tiefenbestrahlung. Fußend auf den weiteren Beobachtungen von Perthes wurde diese in Verbindung mit der Mehrfelderbestrahlung von Levy-Dorn und Görl angewandt. Bei der Tiefenbestrahlung gelingt es mit möglichst harten Röhren und verlängerter Bestrahlungszeit eine Homogenisierung der Strahlung zu schaffen und gleichzeitig durch Filtration die hautschädigenden weichen Strahlen zur Absorption zu bringen. Demgegenüber hat die Felderbestrahlung den Zweck, eine Konzentration und Steigerung der Strahlungsenergie herbeizuführen.

Diese Tatsachen zur Grundlage, ist die angewandte Methode selbständig. Sie unterscheidet sich sowohl von der von Albers-Schönberg geschaffenen sog. Hamburger Methode, als auch von der von Krönig und Gauß ausgearbeiteten sog. Freiburger Methode. Die erstere sucht trotz der dadurch bedingten langdauernden Behandlung mit möglichst kleinen Einzeldosen zu bestrahlen. Der Fokus-Hautabstand beträgt 38 cm. Die Filtration geschieht durch

Wildleder oder Stanniol. Eine Serie erfolgt an 3 - 4 aufeinanderfolgenden Tagen in je 6 Minuten, worauf eine 14tägige Pause eintritt. Die Dosis beträgt für die Einzelbestrahlung durchschnittlich 7/10 X. Neuerdings hat diese Methode durch die Doppelbestrahlung sowohl von der Bauchdecke als von dem Kreuzbein her und durch Einführung eines 2 mm dicken Aluminiumfilters eine Modifikation erfahren. Die Freiburger Methode beruht dagegen auf dem Prinzipe, sehr große Dosen von starker Penetrationskraft in die Tiefe zu schicken, um dadurch auch die weiter entfernt liegenden Krebszellen zu erreichen. Die Bestrahlung durch ein 3 mm dickes Aluminiumfilter nach Dominici wird durch die sog. Nahbestrahlung, die Reduktion des Fokushautabstandes auf 20 cm ausgeglichen. Zur Verstärkung der Tiefenbestrahlung wird ferner die Zahl der Felder auf 40 – 60 vermehrt.

Im Anfange nach der Albers-Schönbergschen Methode behandelt, wurden die Kranken der Münchner gynäk. Poliklinik später einem eigenen Verfahren unterworfen, das die Vorteile der soeben beschriebenen Methoden in sich vereinigt. Unter Beibehaltung der Drei-Felderbestrahlung, zu der in seltenen schweren Fällen bei sehr heftigen Blutungen noch mehrere Felder hinzutraten, werden an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 3 Bestrahlungen in der Mitte, rechts und links am Abdomen verabreicht. Die umgebenden Hautpartien sind mit Bleigummiplatten gut abgedeckt. Die Röhre wird nach Vorschieben des Filters mit einem Schwamme fest auf die markierten Felder komprimiert. Zuerst erfolgte auch eine vaginale Bestrahlung nach den gleichen Gesichtspunkten; doch erschien diese später überflüssig, da der größte Teil der Patienten Mesothoriumeinlagen erhielt. Das abdominelle Filter besteht aus drei mm Aluminium und ein mm Hartgummi und zwei- bis vierfaches Ledergummi; das vaginale Filter aus 1 — 3 mm Aluminium, je nach der Lage und Ausbreitung des Karzinoms. Die Anwendung dieser Filter bewirkte keine größere Schädigung der Haut. Trat eine Rötung oder stärkere Pigmentation auf, so wurde die Bestrahlung unterbrochen, da die Röntgen-Verbrennungen bekanntlich schwer heilen. Das Intervall zwischen den einzelnen Serien betrug 14 – 16 Tage. Die Hautfokusdistanz wurde auf durchschnittlich 25 cm gesetzt. Man kann also unsere Methode eine Drei-Felder-Nahbestrahlung bezeichnen, die eine Mittelstellung zwischen dem Hamburger und Freiburger Verfahren einnimmt.

Was das Instrumentarium betrifft, so lieferte den Strom ein Polyphos-Universalapparat mit Induktor nach Dr. Rosenthal, ein Gleichstromapparat, der konstante Verhältnisse bietet, das Röhrenmaterial schont und einen gleichmäßigen sekundären Strom erzeugt Als Unterbrecher wurde früher ein Quecksilber-Rotationsunterbrecher und, als die Röhren mehr belastet wurden, der elektrolytische Unterbrecher nach Polyphos-Simon angewandt. In letzter Zeit wurde aber fast nur mit einem Doppelunterbrecher (Rythmeur) und Wehneltunterbrecher gearbeitet An Röhren stehen zur Verfügung die Müllersche Wasserkühlröhre (Rapidröhre), die Polyphostiefentherapieröhre mit Kühlung durch zirkulierendes kaltes Wasser und die Gundelachsche Starkstromröhre. Nachdem für die Tiefenbestrahlung nur harte Strahlen in Betracht kommen, eigneten sich diese Röhren vorzüglich für unsere Zwecke. Weichere Röhren fanden nur im Anfange Verwendung, als Portiokarzinome noch vaginal in Angriff genommen wurden, wo gerade die hautschädigende Wirkung der weichen Strahlen die zerklüftete Schleimhaut therapeutisch günstig beeinflußte. Die Messung der verabreichten Dosis geschah zu Beginn der Aktinotherapie mit dem Radiometer nach Sabaurand-Noiré und mit der Holzknechtskala. Diese besteht aus zwei Testfarben und Barium-Platin-Zyanürpblättchen, die sich bei der Bestrahlung färben. Nach den quantimetrischen Bestimmungen von Kienböck beträgt 1 H (Holzknecht) ungefähr 2 X. Es hat sich aber herausgestellt, daß die Holzknechtplättchen nur durch weiche Strahlen eine starke Dunkelung erfahren, durch harte aber nicht. Dies machte die Messung nicht einwandfrei. Deswegen wird jetzt die zu gebende Dosis immer nach der Funkenlänge, die im Durchschnitt 24—28 cm beträgt, bestimmt. Denn nach den Angaben Rosenthals ist die möglichst große Parallelfunkenstrecke der wichtigste Faktor zur Herbeiführung einer harten Strahlung der Röntgenröhre vor dem Filter.

Diese Methode, von Fall zu Fall modifiziert, ist durch mehrjährige Erfahrung herausgebildet worden. Es muß insbesondere hervorgehoben werden, daß das röntgentherapeutische Vorgehen mehr wie jede andere Behandlungsart Rücksicht nehmen muß auf die Konstitution und Individualität der einzelnen Patienten, was ein ganz bestimmtes Schema der Strahlenanwendung von vorneherein ausschließt. Diese Erwägung verbietet es, die Aktinotherapie Laienhänden zu übergeben und sie zum Gegenstande allgemeiner röntgenologischer Institute zu machen, denn wie Döderlein des öfteren

betont, kann selbst der beste Apparat nicht die jeweilige Erfahrung des Therapeuten ersetzen. Auch besteht der Satz Gustav Kleins „die Strahlenbehandlung ist weder leicht noch ungefährlich" immer zu Recht.

Von den schädigenden Nebenwirkungen trat der von Gauß beschriebene „Röntgenkater" nur in geringem Maße ein. Nur einige Male zeigten sich stärkere Ausfallserscheinungen wie Vergeßlichkeit, leichtes Aufgeregtsein, Uebelkeit, Müdigkeit und Schwindelgefühl, die sich aber bald wieder zurückbildeten. Sie kommen nach Albers-Schönberg auch bei kleinen Dosen vor. Einige leichte Verbrennungen ersten Grades (Rötung) am Anfange wurden im Laufe der Behandlung durch die Vervollkommnung der Technik vermieden.

Technik der Mesothoriumbestrahlung und kombinierten Behandlung.

Während die Röntgenapparate nach Werner nur eine diffuse Durchstrahlung des ganzen karzinomatösen Organes herbeiführen, ohne auf die einzelnen Geschwulstelemente spezifisch einzuwirken, sondern vor allem die Umgebung schützend beeinflussen, entfalten die radioaktiven Substanzen ihre Tätigkeit auf die eigentlichen Bestandteile der Geschwulst. Die Mesothoriumbestrahlung bietet ferner neben der größeren Penetrationsfähigkeit den Vorteil der bequemeren und günstigeren Applikationsweise, insbesondere bedingt durch die lokalen Verhältnisse der weiblichen Genitalien, die Strahlen direkt auf die primären Krebsherde einwirken zu lassen.

Unsere Technik der Mesothoriumbestrahlung weicht in manchen Gesichtspunkten von der von anderen Autoren gehandhabten Methode ab.

Krönig und Gauß wenden eine starke Filterung an und bestrahlen mit einer Dosis von 300, 500 bis 800 mg. Sie lassen aber in ihren Veröffentlichungen eine genauere Angabe über die Art der Dosierung und über die Liegedauer der Kapseln vermissen.

Bumm schloß sich ihrem Prinzipe an und behandelte im Anfange mit großen Strahlendosen von 400 mg aufwärts. Doch zog diese Anwendungsweise in einigen Fällen schwere örtliche und allgemeine Schädigungen bis zum Eintritt mehrerer Todesfälle nach sich,

sodaß er später auf eine mittlere Dosis von 120—300 mg zurückging, die er in 1—2 tägigen Pausen 10—12 Stunden lang auf das Karzinom einwirken ließ.

Döderlein bestrahlt nicht mit allzugroßen Dosen und verabreicht etwa zwischen 100—150—200 mg Mesothorium, wobei die Liegedauer im Maximum 24 Stunden erreicht.

Klein kommt nach den ernsten Ergebnissen der großen Dosen Bumms mit einer viel geringeren Bestrahlung aus und erhält die gleichen günstigen Resultate. Die Behandlung läßt sich in folgendes Schema bringen, wenngleich je nach der Schwere des Falles im einzelnen Abänderungen getroffen werden:

1. An 3—4 Tagen wird Mesothorium eingelegt in einer Dauer von 1—12 Stunden, die aber nur in sehr progredienten Fällen mit großen Karzinommassen überschritten wird. Die Schwellendosis beträgt 50 mg, 100 mg ist das Maximum;
2. gleichzeitig erfolgen intravenöse Injektionen von Enzythol (Borcholin), Radium-Bariumselenat oder Metallkolloiden entweder während der Bestrahlung oder zwischen 2 Serien in steigenden Dosen;
3. in einer Pause von mehreren Tagen setzt dann die Röntgenbestrahlung ein, die mit einer mittleren Dosis 3—5 Tage angewandt wird.

So liegen zwischen der ersten und zweiten Mesothoriumbehandlung etwa 14 Tage. Diese Zwischenzeit wird bei fortschreitender Besserung vergrößert, sodaß am Schlusse das Intervall zwischen den einzelnen Serien 4—6 Wochen beträgt.

Die Mesothoriumkapsel, die Röntgenröhre en miniature, wie man sie genannt hat, sendet bekanntlich drei Strahlenqualitäten aus, die mit verschiedener Intensität auf das bestrahlte Karzinom auftreffen. Während die weichen α-Strahlen und die etwas härteren β-Strahlen nur auf das oberflächliche Gewebe ihre stärkste Wirkung entfalten, haben die γ-Strahlen eine größere Penetrationskraft, die, verglichen mit den härtesten Röntgenstrahlen nach Lazarus 40 mal größer ist. Diese Tatsachen haben Krönig und Gauß veranlaßt, durch eine Filterung mit 3 mm dickem Blei die schädigenden α und β auszuschalten und nur die ultrapenetrierenden γ-Strahlen zu verwerten. Bei Anwendung des Bleis zeigten sich unangenehmerweise weißliche Schorfe, die die Blutung wohl unterdrückten, aber eine starke übelriechende Sekretion hervorriefen. Nun wies aber Keat-

mann und Mayer nach, daß bei genügender Dicke des Bleifilters die β-Strahlen zwar zurückgehalten, aber auch gleichzeitig ein großer Teil der für die Tiefenbehandlung so wichtigen γ-Strahlen absorbiert werden. Diese erleiden eine Transformation und werden zu Sekundärstrahlen, die anfangs ebenfalls sehr gefährlich zu sein schienen. Es wurden darauf Gold-, Aluminium-, Messingfilter eingeführt, dessen Absorptionsfähigkeit dem Blei um 9% nachsteht und die Sekundärstrahlung fast vollständig vermeidet. Nach Christoph Müllers Untersuchungen ist gerade die Sekundärstrahlung im Tumor die wichtigste, therapeutisch am meisten auszunützende Strahlenqualität. Leider sind seine höchst wertvollen Feststellungen noch nicht genügend nachgeprüft

Auch unsere Anwendungsweise fußt auf diesen Erfahrungen. Um eine möglichst ausgiebige Anfangswirkung zu erzielen, wurden bei den ersten Serien β, γ und Sekundärstrahlen verabreicht, die unter Umständen für die weiteren Bestrahlungen beibehalten blieben, je nachdem im Gefolge starke Jauchung oder Nekrose der Schleimhaut auftrat. Bei einigen Fällen kamen nur β- und γ-Strahlen zur Anwendung, vereinzelt wurden nur reine γ-Strahlen zur Einwirkung gebracht. Besondere Schwierigkeiten bereiteten die Narbenrezidive, die oft nur einen kleinen Tumor darstellten, deren Inangriffnahme aber durch die Nachbarschaft der Blase, der Gefäße und Nervenstämme größte Vorsicht gebot. Die verschiedenen Filter aus Messing, Silber, Gold (Blei wurde nur im Anfange benützt und entsprach keineswegs den Erwartungen) erlaubten eine Individualisierung der Behandlung. Denn gerade hier ist nach Henkel „jeder Schematismus zu vermeiden". Die Kapseln blieben je nach der Art und Schwere des Falles verschieden lang liegen. Eine 24stündige Liegezeit erwies sich meist nicht als günstig. Deshalb wurde später bei größeren Geschwulstmassen etwa 10—18, bei kleineren 6—8 und bei Narbenrezidiven oft nur 1—2 Stunden bestrahlt. Die Frauen mußten während der Einlage das Bett hüten und waren dringend aufgefordert worden, bei etwaigen Schmerzen oder Beschwerden den behandelnden Arzt zu rufen, um sie ständig zu überwachen. Da in den mit Metallsalzen imprägnierten Gazen wie Jodoformgaze leicht Sekundärstrahlen entstehen, die ihre ungünstigen Nebenwirkungen (Verbrennungen und Verjauchungen) auf Scheide und Vulva ausüben, so wurden zur Einbettung der Röhrchen nur sterile Gaze verwandt. Die Fixation geschah mit Silberdraht, der mit einem Bande

am Leibe festgebunden wurde, um so ein Verschwinden der Kapsel in das Corpus uteri oder ein Herausfallen und so einen schweren Verlust zu verhüten.

Die durch das Mesothorium hervorgerufenen Schädigungen allgemeiner wie lokaler Art waren sehr gering. Einige Patienten zeigten eine leichte schmerzhafte, peritonitische Reizung mit gleichzeitigem Auftreten von Schüttelfrösten und Fieber, was sich sogar mitunter bei kleinen Dosen einstellte. Blutungen, die eine Abstoßung von nekrotischem Gewebe zur Folge hatten, wurden in den Intervallen der Bestrahlung nicht selten beobachtet. Ein fast regelmäßig auftretender Ausfluß, der stark übelroch, in anderen Fällen starke seröse Sekretion erwies sich als vollständig harmlos. Von Allgemeinerscheinungen kam während der Behandlung des öfteren nervöse Unruhe, Kopfschmerzen, Jucken und Schweißausbruch vor. Es wurde dann eine Pause gemacht, oder man sah sich genötigt, die Kapsel zu entfernen. Nach und nach gewöhnten sich die Frauen aber an die Dosierung.

Was die intravenöse Injektion betrifft, so wird damit nach Werner eine Sensibilisierung des Tumors hervorgerufen. Andererseits ermöglicht sie eine Ersparung der Strahlenenergie, was bei der Kostbarkeit des Materials von großem Vorteile ist. Dem Beispiele Czernys folgend, wurden so bei einem Teil der Kranken Enzytol und Radium-Barium-Selenat von Merck in steigender Dosis von 2:10 bis 2:100 NaCl-Lösung eingespritzt. Während das erstere schwere Allgemeinerscheinungen wie Salivation, Schwindelgefühl, kurzandauernden Kollaps und Dyspnoe nach sich zog, zeigte das letztere Präparat keinerlei unangenehme Symptome, vielleicht weil die angewandte Menge weit unter der Maximaldosis liegt.

Sehr zweckmäßig und übersichtlich erwies sich die von Klein angegebene Formulierung der Dosierung der Mesothoriumbestrahlung. Zum Beispiel 1×50 Me $\times$ 10 hs d. h. einmal 50 mg Mesothorium zehn Stunden lang verabreicht. Sollen die Serien angegeben werden, so lautet die Formel beispielsweise: 1 Serie 3×50 Me $\times$ 10, 6. 12. hs, d. h. eine Serie mit je drei Bestrahlungen zu je 50 gr Mesothorium 10, 6 und 12 Stunden lang. Es wird also die Zusammenziehung in Milligrammstunden vermieden, denn dieser kann uns keinen einwandfreien Aufschluß geben über die wirklich angewandte Strahlenenergie. So bedeutet z. B. 50 Milligrammstunden = 50 mg Mesothorium in einer Stunde oder 1 mg Mesothorium in

50 Stunden; daß aber 50 mg Mesothorium in 1 Stunde eine stärkere Wirkung liefern als 1 mg Mesothorium in 50 Stunden, dürfte nach physikalischen Anschauungen wahrscheinlich sein. Einen eigentlichen biologischen Wertmesser besitzen wir noch nicht.

Wir sehen, die Mesothoriumbestrahlung beginnt, so kurz ihr Dasein auch ist, sich bereits zu einer wissenschaftlichen Methode zu entwickeln. Wie weit sie die Medizin befruchten wird, muß der zukünftigen Forschung Aufgabe sein.

Wenn gerade die Gynäkologie so gute Ergebnisse bei der Aktinotherapie des Karzinoms aufzuweisen hat, so ist es vor allem darauf zurückzuführen, daß die Bestrahlung des erkrankten Genitales weniger Folgezustände nach sich zieht, wie Strikturen und Schrumpfungen, wie sie beim Oesophagus-, Magen- und Darmkrebs in Erscheinung treten. Deshalb wird sie viel mehr der Bestrahlung zugänglich sein als die Chirurgie. Und wir verstehen es, daß von seiten vieler Gynäkologen, als die nach den strahlentherapeutischen Erfolgen aktuelle Frage, ob Operation oder Bestrahlung, auftauchte, die Entscheidung auf die letztere gefallen ist. So sprachen sich Gauß und Krönig auf dem deutschen Kongreß für innere Medizin für die bewußte Anwendung der Strahlentherapie auch bei operablen Tumoren aus. Sie begründen ihren Standpunkt aus der Tatsache, daß sie mit Hilfe der neuen Behandlungsmethode Besserung bei Fällen erzielten, die bis jetzt jeder anderen Therapieform trotzten. Man müsse umso mehr bei Geschwulstformen, die für das Messer geeignet sind, etwas erreichen. Ferner führen sie an, wie gering beim Operieren die absolute Dauerheilung trotz einer großen Operations-Mortalität ist. Gegen diese statistische Folgerung wendet König ein, die Ergebnisse der operierten Fälle seien aber sehr beachtenswert als Endresultate, denen die Strahlentherapie nichts gleichwertiges vorläufig gegenüberzustellen habe. Auch Czerny resumiert, daß die chirurgischen Methoden nur da von den radiologischen abgelöst werden können, wo sie mangelhaft wirken. Die radiologische Therapie habe nur die Aufgabe, Rückfälle zu verhüten. Döderlein und Bumm dagegen sind der Ansicht, auch operable Fälle der Aktinotherapie zuzuführen. Der erste betonte schon im Jahre 1913 auf dem internationalen Kongreß zu London, daß wir zu sehr im operativen Denken erzogen seien und uns geradezu umleben müssen,

um eine operationslose Behandlungsform zu befürworten. Die Operation sei ja bei vielen Kranken kein ungefährlicher Eingriff. Christoph Müller, der ganz besonders für die operationslose Therapie eintritt, sagt, man könne mit gutem Gewissen auch operable Karzinome bestrahlen, weil die Zeit, die nötig ist um beurteilen zu können, ob der Tumor günstig beeinflußt wird, bei der relativ einfachen Behandlungsmethode immer ein chirurgisches Vorgehen zuläßt. Jedenfalls wird der Krebs in seiner progressiven Tendenz gehemmt, was keine endgültige Operation ausschließt. Klein stimmte, wie schon erwähnt, bisher auf Grund seiner Erfahrungen für die Operation; aber auch er hofft, daß eine nahe Zeit die Möglichkeit der operationslosen Heilung tiefliegender Karzinome bringt. Wie dem auch sei, die weiteren Ergebnisse werden in dieser Frage selbst die Entscheidung treffen.

Heute steht aber fest, und unsere Fälle bringen einen neuen Beweis, daß die Strahlenbehandlung unser therapeutisches Arsenal gegen das Karzinom wertvoll vermehrt und sich ein Anrecht erworben hat, weiter versucht und gehandhabt zu werden. Vielleicht führt sie uns auch in der Erkenntnis der Natur dieser malignen Geschwulstform zu einem Ziele. So wiederholen wir denn die Worte Christoph Müllers, mit denen er seine Vorträge der Krebsbehandlung schließt:

„Das wichtigste ist und bleibt für den Arzt in allen Forschungsfragen, sich zuerst die wissenschaftliche nnd ehrliche Ueberzeugung von der Richtigkeit eines Prinzipes zu verschaffen.

Dieses Prinzip verkörpert sich bei der Strahlentherapie in der zweifellosen Erkenntnis, daß die strahlende Energie die Zellen der malignen Tumoren elektiv zerstören kann. Dieses Prinzip im Auge muß der Weg, ohne nach links und rechts zu schauen, über alle Schwierigkeiten und Enttäuschungen hinweg weiter verfolgt werden."

Literatur.

Ahlers-Schönberg, Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Zentralblatt für Gynäkologie 1909, Nr. 5.

— Zur Technik gynäkolog. Röntgenbestrahlungen. Fortschritte Bd. 13 H 5.

Aschoff, König und Gauß, Zur Frage der Beeinflußbarkeit tiefliegender Krebse durch strahlende Energie. Münch. med. W. 1913 Nr. 7.

Bumm und Voigts, Zur Technik der Karzinombestrahlung. Münch. med. W. 1913 Nr. 31.

Czerny, Sitzg. des Bad. Landeskomitees für Krebsforschung. März 1914.

Czerny und Caan, Ueber die Behandlung der bösartigen Geschwülste mit Mesothorium. Münch. med. W. 1912 Nr. 14.

Despeignes, Nouvelle observation de cancer traité par les rayons de Röntgen. Lyon médical. 1896 Bd. 28, 32. Res. Berl. klin. W. 1896 Nr. 34.

Deutsch, Die Radiotherapie bei Gebärmuttergeschwülsten. Münch. med. W. 1904 Nr. 37.

Döderlein, Röntgen-Strahlen und Mesothorium in der gynäkologischen Therapie, insbesondere auch bei Uteruskarzinom. Mon. für Geb. und Gyn. Mai 1913 H. 5.

Döderlein und von Seuffert, Unsere weiteren Erfahrungen mit der Mesothoriumbehandlung des Karzinoms. Münch. med. W. 1914 Nr. 5 u. 6.

Exner, Ueber die Art der Rückbildung der Karzinommetastasen unter Einwirkung der Radiumstrahlen. Wien. klin. Woch. 1904 Nr. 7.

Falke, Zur Statistik des Gebärmutterkrebses. Zeitschrift für Krebsforschung 2. Bd., 2. H.

Gauß, Gynäkologische Tiefentherapie. Strahlentherapie H. 2, Bd. 2.

Henkel, Zur Strahlentherapie in der Gynäkologie. Die Behandlung des Uteruskarzinoms. Münch. med. W. 1914 Nr. 5.

Holzknecht, Ueber Radiumstrahlen. Münch. med. W. 1903 Nr. 27.

Internationaler medizinischer Kongreß in London. August 1913.

Keetmann und M. Mayer, Gesichtspunkte für die Mesothoriumtherapie. Strahlentherapie 3. 1913 H. 2.

Keil, Technik der Mesothorium-Behandlung bei gynäkologischen Fällen. Münch. med. W. 1914 Nr. 20.

Klein, Klinische und Gesamtergebnisse der Operation des Gebärmutterkrebses. Der Frauenarzt 1909 H. 2.

— Erfolge der Röntgenbehandlung bei Karzinom des Uterus, der Mamma und der Ovarien. Strahlentherapie Bd. III, 1913.

— Röntgenbehandlung bei Karzinom des Uterus, der Mamma und der Ovarien. Münch. med. W. 1913 Nr. 17,

— Primäre Ergebnisse der kombinierten Karzinombehandlung mit Mesothorium, Röntgenstrahlen und intravenösen Injektionen. Münch. med. W. 1914 Nr. 3.

— Zur Maßbezeichnung der Strahlendosis bei der Radium- und Mesothoriumtherapie. Münch. med. W. 1914 Nr. 12.

— Mehrjährige Erfolge der kombinierten Aktinotherapie bei Karzinom des Uterus und der Mamma. Münch. med. W. 1915 Nr. 15.

König, Lehrbuch der Chirurgie.
— Probleme der Krebsbehandlung im Zeichen der Radiotherapie. Münch. med. W. 1914 Nr. 22.
Lazarus, Handbuch der Radium-Biologie und Therapie 1913.
Leoy-Dorn, Cancroid der Nase mit Röntgenstrahlen geheilt. Münch. med. W. 1903 Nr. 49.
Merkblatt des poliklinischen Komitees zur Krebsbekämpfung. München, August 1913.
Müller Christoph, Die Krebsbehandlung, Drei Vorträge, München 1914.
— Operation und Bestrahlung. Münch. med. W. 1914 Nr. 22.
Perthes, Zur Frage der Röntgentherapie des Karzinoms. Archiv für klin. Chirurgie Bd. 74 H. 2.
— Ueber den Einfluß der x-Strahlen auf epitheliale Gebilde, insbesondere auf das Karzinom. Arch. für klin. Chirurgie Bd. 71 H. 4.
Pfannenstiel, Indikationsstellung der Karzinomoperation bei Ca uteri. XI. Verhandlg. der Gyn. Ges. Kiel 1905.
Rosenthal, Einiges zur Frage der Strahlentiefentherapie. X. Kongreß der deutschen Röntgenges. April 1914. Auszug Münch. med. W. 1914 Nr. 19.
Schauta, Radium und Mesothorium bei Carcinoma cervicis. Monatschrift für Geb. und Gyn. Bd. 38 H. 5.
Schwarz E., Der Wachstumreiz der Röntgenstrahlen auf pflanzliches und tierisches Gewebe. Münch. med. W. 1913 Nr. 38.
v. Seuffert, Die Erfahrungen der kgl. Universitäts-Frauenklinik München (Döderlein) mit dem Mesothorium und der Röntgenbehandlung der Uteruskarzinome. Strahlentherapie Bd. 2 H. 2.
Simpson, Clinical Lectures of the Diseases of Women. Edinburg 1872.
Sticker, Radium- und Mesothoriumbestrahlung. Strahlentherapie Band 3 H. 1 1913.
Weinberg und Gastpar, Zeitschrift für Krebsforschung 1904 und 1906, Bd. 2 und 4.
Werner, Erfahrungen mit den chem. physikalischen Behandlungsmethoden des Krebses im Samariterhaus. Münch. med. W. 1913 Nr. 38.
Werner und Caan, Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Geschwülste. Münch. med. W. 1910 Nr. 26.
Wertheim, Radiumbehandlg. des Gebärmutterkrebses. Wien. kl. W. 1913 Nr. 41.
Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie.
Winter, Ueber die Frühdiagnose des Uteruskrebses. Berl. kl. W. 1891 Nr. 33.
— Ueber die Rezidive des Uteruskrebses, insbesondere über Impfrezidive. Stuttgart 1893.
— Bekämpfung des Uteruskrebses. Stuttgart 1904.
— Bekämpfung des Krebses im Königreich Preußen.
— Ueber die Radikaloperation bei Carcinoma uteri mit besonderer Berücksichtigung der Dauerresultate. Verhandlung der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie Gießen 1903.

Lebenslauf.

Ich, Karl Rothschild, bin am 11. Juni 1892 zu Schlüchtern geboren, wurde vom 6. bis 9. Lebensjahre von einem Privatlehrer unterrichtet, besuchte die Lateinschule meiner Vaterstadt bis zum 11. Jahre und ging dann zur Oberrealschule nach Fulda, die ich im Jahre 1910 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Meinen Entschluß, Medizin zu studieren, führte ich zunächst in München aus. Nach zwei Semestern legte ich in Cassel die Nachprüfung im Lateinischen ab. Darauf studierte ich in Würzburg bis zum Sommer 1912 und bestand dort das Physikum. Nach einem klinischen Semester in Berlin kehrte ich im Frühjahr 1913 nach München zurück und legte hier nach zehnsemestrigem medizinischem Studium die ärztliche Prüfung am 6. Juni ds. Js. ab.